

DIANA OLIVEIRA TEIXEIRA

**DOENÇA DE CROHN NA CRIANÇA. REVISÃO DA
LITERATURA E APRESENTAÇÃO DE CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
Conclusão no Curso de Graduação
em Medicina.**

FLORIANÓPOLIS

1998

DIANA OLIVEIRA TEIXEIRA

**DOENÇA DE CROHN NA CRIANÇA. REVISÃO DA
LITERATURA E APRESENTAÇÃO DE CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
Conclusão no Curso de Graduação
em Medicina.**

**Presidente do Colegiado do Curso: Dr. Edson Cardoso
Orientador: Dr. Luiz Alberto Gastaldi**

FLORIANÓPOLIS

1998

Teixeira, Diana Oliveira. *Doença de Crohn na criança. Revisão da literatura e apresentação de casos*. Florianópolis, 1998.

38p.

Trabalho de conclusão no Curso de Graduação em Medicina - Universidade Federal de Santa Catarina.

1. Doença Crohn crianças 2. revisão 3. apresentação casos

AGRADECIMENTOS

Em especial aos meus pais e à minha irmã, pela compreensão e apoio frente a todas as dificuldades e alegrias destes anos de curso.

Ao Dr. Luiz Alberto Gastaldi, pela disponibilidade e atenção dispensadas.

À Daniela Alves pela amizade.

A todos que de uma forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	04
2. OBJETIVO.....	06
3. MÉTODO.....	07
4. REVISÃO DA LITERATURA.....	16
5. DISCUSSÃO.....	27
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

NORMAS ADOTADAS

RESUMO

SUMMARY

ANEXO

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Crohn descoberta há 56 anos¹ fora caracterizada pela presença de um processo inflamatório que acometia adultos jovens na região do íleo terminal, sendo por este motivo denominada *Ileíte Terminal*. Posteriormente percebeu-se que poderia acometer outras regiões do tubo gastrointestinal, delgado ou cólons, ou até mesmo ter apresentação extra-intestinal tendo característica crônica, recorrente e com grande tendência a complicações. Crohn² associou a doença a formação de granulomas³.

Retocolite Ulcerativa Inespecífica (RCUI) e a Doença de Crohn (DC) são as Doenças Inflamatórias Intestinais (DII). A incidência na faixa etária pediátrica é de 3,5 pacientes por 100.000 habitantes³. Sua manifestação costuma ter início (20-25%) em pacientes adolescentes ou adultos jovens (10-19 anos), com idade média de 13 anos e igual incidência para ambos os sexos⁴. Acomete mais crianças da raça branca, parecendo ser mais comum em judeus e em populações de áreas mais desenvolvidas⁵.

A etiologia é ainda desconhecida, concordância em gêmeos monozigóticos, manifestação mais precoce e mais agressiva nos familiares de primeiro grau de pacientes sabidamente diagnosticados com a Doença de Crohn do que na população em geral vêm sugerindo a forte influência de um padrão genético^{7,8}. A presença de marcadores como auto anticorpos para células caliciformes ou anticorpo citoplasmático anti-neutrófilo (ANCA), conduzem ao mesmo pensamento da possibilidade de haver este traço gênico^{8,9,10}.

A hipótese da influência de fatores ambientais e comportamentais não está descartada por não haver comprovação da presença de diferenças clínicas significativas entre os casos esporádicos na população e o dos familiares de pacientes com DC ^{11, 12, 13}.

Tem-se atribuído importância ao aspecto emocional, como responsável no desencadeamento ou agravamento do processo inflamatório, uma vez que o estresse altera os níveis hormonais sistêmicos e a resposta imunológica³.

A patogênese mais aceita é que um estímulo antigênico, (endotoxinas bacterianas, diversos outros microorganismos, antígenos da dieta), atuando sobre a mucosa intestinal acionaria o sistema imune. No paciente não pré-disposto a agressão seria controlada sem que houvesse danos teciduais. No hospedeiro susceptível, (aquele com pré-disposição genética, epitélio enfraquecido, danos prévios da mucosa), a agressão não é controlada, havendo então uma maior estimulação da cascata inflamatória, (maior liberação de citocinas, eicosanóides e metabólitos reativos do oxigênio), a qual conduz ao dano tecidual representados pela ileíte, colite, fístulas e fibrose⁵. Os eventos imunes em sua grande parte são secundários ao processo inflamatório, a ativação do complemento (C3) guarda relação com a atividade da doença, sendo que a normalização dos valores está presente nas fases de remissão da mesma⁵.

Clinicamente diarreia crônica, tumorações abdominais, febre, emagrecimento, dificuldade para crescer, anorexia podem conduzir ao diagnóstico de DC em sua apresentação típica, porém, manifestações extra-intestinais, (uveíte, eritema nodoso, artrite, colangite, litíase, anemia), não são incomuns nos pacientes pediátricos.

Três casos de DC pediátrica são apresentados neste trabalho, enfatizando a conduta neles realizada (diagnóstico e manejo).

2. OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo:

- Chamar atenção para a doença na criança.

3. MÉTODO

CASO 1

C.A.C., 13 anos, masculino, branco, peso corporal 34.000g, estatura 154cm, natural e procedente de Caçador, foi encaminhado no dia 30/07/98 ao Serviço de Gastroenterologia Pediátrica devido à história de há 6 meses vir apresentando aftas em cavidade oral e diarreia semi-líquida alternando com semi-pastosa, fétida, 6 eliminações diárias, com presença de sangue. Há 4 meses referiu piora do quadro diarrêico, impossibilitando as atividades escolares. Negava febre, vômitos. Referia perda de peso. Nesta ocasião Coprológico Funcional (CF) apresentava leucócitos +++/4, hemácias ++++/4, mucos ++++/4. Em 14/05/98 Colonoscopia evidenciava intensa inflamação da mucosa, friável ao toque do aparelho, ao nível do cólon descendente, sigmóide e reto. Não foi realizada a progressão do aparelho até o íleo terminal devido ao grande risco de perfuração intestinal. Conclusão: Doença Inflamatória Intestinal (DII) como Retocolite Ulcerativa Inespecífica. Em 25/05/98 a biópsia intestinal revelou colite severa extremamente ulcerada, o aspecto inespecífico sugeria considerar DII tipo Crohn em franca atividade ou colite associada a antibiótico. Não foram encontradas evidências de etiologia viral ou protozoária. Em 02/06/98 seus exames demonstravam Mucoproteína 12,6, Anti-estrepto lisina O (ASLO) 400, Látex -, Hemograma: Ht 34%, Hb 10,9g/dl, leucócitos 10.400 (16% bastões, 47% segmentados), Alfa-1 Anti-tripsina 6,5, Velocidade de Hemossedimentação (VHS) 55mm.

Procurou inúmeros médicos, sendo tratado com antibióticos na maioria das vezes. O último tratamento incluía METICORTEM®, AZULFIN® e BENZETACIL® (história de Febre Reumática).

No dia 30/07/98, foi encaminhado de Caçador para tratamento do quadro de diarreia crônica severa e do déficit pondo-estatural, relatando emagrecimento de 12.000g desde o início dos sintomas, apresentando-se ao exame físico em regular estado geral (REG), desidratado +/4, hipocorado +/4, emagrecido, sem dor à palpação abdominal, sem visceromegalias palpáveis. A conduta na ocasião foi a prescrição de Prednisona 1,75mg/kg/dia, Sulfasalazina 88mg/kg/dia, Ácido Fólico 5mg/dia em dias alternados, plano nutricional com dieta hiperprotéica e hipercalórica sem resíduos associada à suplementação oral.

Em 01/08/98 apresentou peso de 30.500g, febre de 38°, evacuação com sangue e os seguintes exames: VHS 75mm, Albumina 2,2, CF com pesquisa de leveduras +++++, leucócitos ++, Pesquisa de Sangue Oculto (PSO) +++++, Hemograma: HT 31%, Hb 9,9g/dl, leucócitos 4.400, plaquetas 276.000. Na data de 03/08/98 retomou o peso de 34.000g, apresentava-se assintomático para o trato gastrointestinal. A pesquisa para o *Clostridium difficile* foi negativa. Trânsito de delgado demonstrando alteração em íleo terminal e ceco, relacionada com a Doença de Crohn. Em 05/08/98 realizou avaliação imunológica com IgA 416,3mg/dl, IgG 2034mg/dl, IgM 122,2mg/dl, Anti-HIV 1 e 2 não reagentes. No dia 13/08/98 o VHS era de 55mm, Hemograma com Ht 35%, Hb 11,1g/dl, leucócitos 6.800, plaquetas 493.000. A revisão da lâmina (biópsia anterior) demonstrava processo inflamatório crônico e agudo, com laudo inconclusivo devido escassez do material para análise.

Nova Colonoscopia foi realizada em 20/08/98 demonstrando aspecto granuloso, hiperemiado e com úlceras aftóides extensas em região de íleo, úlceras aftóides extensas e confluentes, pseudopólipos e áreas com aspecto de calçamento de pedras em todo o cólon, aspectos compatíveis com Doença de Crohn do íleo terminal, ceco e sigmóide. No mesmo dia recebeu alta hospitalar, utilizando Prednisona, Sulfasalazina e Ácido Fólico.

Em retorno no dia 10/09/98, pesando 45.000g, apresentava fâscies Cushingóide, acnes e alopecia (Figura 1). Estava em uso de 60mg de corticóide por dia. Foi iniciada retirada do corticóide no seguinte esquema: 30mg pela manhã e 20mg pela noite por 7 dias, 20mg pela manhã e 20mg pela noite por 7 dias, 20mg pela manhã e 15mg pela noite por 7 dias, 20mg pela manhã e 10mg à noite por 7 dias, 20mg pela manhã e 5mg pela noite por 7 dias, 20mg por dia por 7 dias. Mantendo as doses de Sulfasalazina e do ácido Fólico.

No retorno do dia 16/10/98, pesava 49.500g e media 151cm, ainda com fâscies Cushingóide, estrias em quadril bilateralmente (Fig. 2). Hemograma: Ht 43%, Hb 14g/dl, leucócitos 7.000, VHS 22mm, Albumina 3,9, Transaminase Glutâmico-Oxalacético (TGO) 22, Transaminase Glutâmico-Pirúvico (TGP) 17. A conduta foi a manutenção de METICORTEM® 20mg por dia durante 2 semanas, reduzindo-se a dose para 20mg por dia em dias alternados. Orientado para retornar em 20/11/98.

CASO 2

M. F., 9 anos, feminino, branca, peso corporal de 22.500g , estatura 127cm, natural e procedente de Florianópolis, foi encaminhada ao Serviço de Gastroenterologia Pediátrica em 10/03/97 devido à história de há 8 meses estar apresentando dor abdominal recorrente em hipogástrio, distensão abdominal, melhora com a evacuação (fezes sem forma, com muco e recentemente com sangue vivo), assaduras e fissuras em região perianal, importante perda de peso (± 10 Kg), dor articular em ambos os tornozelos, febre recorrente ($37,5 - 38,5^{\circ}\text{C}$). História familiar tio paterno com DC. Ao exame físico, diminuição do tecido celular sub-cutâneo (TCSC) ++/4, hipotonia muscular ++/4, palidez cutânea. Abdome plano, doloroso à palpação profunda em flanco esquerdo. Ânus com discreta hiperemia. Durante este período procurou vários médicos, o último receitou Ceftriaxona e Prednisona por 5 dias. Na ocasião da primeira consulta trazia os seguintes exames: Hemograma com Hb 11,9g/dl, Ht 39%, leucócitos 10.900, plaquetas 707.000. VHS 79mm, Alfa-1 glicoproteína ácida 237,3%, Amilase 37, *Helicobacter pylori* 0,38, Coprológico funcional ++++/4 leucócitos. Ultra-sonografia (USG) de abdome normal, Seriografia esofagogastroduodenal (SEGD) com Refluxo gastroesofágico (RGE) importante (usando Cimetidina, Cisaprida e Anti-ácido). O Trânsito de Delgado (TD) demonstrou: duodeno, jejuno, 1/3 proximal e médio do íleo normais. Íleo terminal com calibre ligeiramente diminuído sugerindo perda da elasticidade, não houve distensão do ceco (Fig. 3). Foi indicada Colonoscopia (Fig. 4, 5 e 6) que revelou reto com úlceras serpiginosas cobertas com fibrina, sigmóide preservado, descendente e transversal com ulcerações múltiplas. Do ângulo hepático em diante, presença de pseudopólipos, estreitamento e enrijecimento. Válvula íleo-cecal não foi visualizada devido ao processo inflamatório intenso, sugestivo de DC.

A conduta terapêutica baseou-se na orientação de dieta rigorosa sem irritantes (AL 110, carne branca, arroz, sem gorduras, sem doces). Foi prescrito ROCEFIN® por 5 dias, ZENTEL® 10ml por 3 dias, METICORTEM® 20mg 2x/dia, FLAGYL® se necessário.

Em 07/04/97 encontrava-se em bom estado geral (BEG), afebril, sem dores articulares e com considerável aumento do peso corporal em 3.500g. Os exames laboratoriais demonstravam redução do VHS para 55mm. A conduta foi a observação do quadro e solicitação de novo VHS para posterior remanejamento da dose de corticóide. No dia 25/04/97: Hemograma com HT 33%, Hb 10,6g/dl, leucócitos 13.900, plaquetas 563.000. VHS 20mm, Pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSO), Alfa-1 Anti-tripsina fecal <3. A dose do corticóide foi reduzida para 30mg/dia por um mês.

Um mês após (28/05/97), em BEG, assintomática para o trato gastrointestinal e pesando 34.300g (ganho de 8.000g), introduziu-se uma dieta com leite de vaca comum e a dose do corticóide foi modificada para 15mg pela manhã e 10mg à noite, que deveria ser utilizada em dias alternados.

Em 24/07/97 sem queixas gastrointestinais e pesando 38.500g (ganho de 4.200g), teve a dose do corticóide reduzida para 20mg 1x/dia em dias alternados durante uma semana, passando então para 15mg 1x/dia em dias alternados por mais 7 dias sendo orientada para retornar as atividades de educação física e manter um controle de peso semanal.

Reavaliada em 07/08/97, mantendo boa remissão do quadro, teve a dose de METICORTEM® reduzida para 15mg 1x/dia de 2 em 2 dias. O VHS da ocasião foi de 25mm, Alfa-1 Anti-tripsina fecal normal, Coprológico funcional demonstrando PSO ++ e leucócitos de ++.

Em 01/12/97, já sem corticoterapia, reiniciou com dores abdominais fracas e episódios discretos de diarreia. O peso na consulta era de 37.000g (emagrecimento de 1.500g), estatura de 132cm (crescimento de 5cm), VHS de 20mm, Coprológico Funcional, Exame Parcial de Urina (EPU), Exame Parasitológico de Fezes (EPF), Alfa-1 Anti-tripsina fecal, Hemograma normais. A conduta foi retornar a corticoterapia na dose de 15mg 1x/dia de 2 em 2 dias se houvesse necessidade.

No dia 13/01/98, as dores abdominais ainda persistiam, (eram aliviadas com a eliminação de gases e vômitos e pioravam com a alimentação). Apresentava anorexia, fezes amolecidas com presença de muco, peso 33.700g (perda de 3.300g) e estatura de 133cm. VHS de 31mm, Exame Coprológico Funcional com PSO +, Giardia lamblia +++ e demais laboratoriais, (EPU,EPF, Alfa-1 Anti-tripsina fecal), normais. Hemograma com HT 41%, Hb 13,2g/dl, leucócitos 12.200, plaquetas 562.000. Suspeitou-se de DC recidivada. A conduta no momento foi a prescrição de PARASIN® (5 vidros). O corticóide foi prescrito se necessário. Foi então solicitada nova Endoscopia Digestiva Baixa caso apresentasse piora significativa da sintomatologia e retorno em ambulatório regularmente.

CASO 3

P.R.F., 12 anos, masculino, branco, peso corporal 33.000g, estatura 150,5cm, natural e procedente de São José, foi encaminhado ao Gastroenterologista Pediátrico em 02/04/97 com história de há 3 anos dor epigástrica de início espontâneo, tipo cólica, duração média de 10 minutos, associada com palidez, sudorese e náuseas. Há 4 meses apresentou episódio de dor intensa intermitente com duração de três dias, sendo acordado à noite devido a dor e náuseas contínuas desencadeadas pela alimentação. Nesta ocasião procurou várias vezes o Serviço de Emergência Médica. Queixava-se também de diarreia alternada com episódios de constipação, anorexia, fissuras anais, dores em região lombar e em região do tornozelo esquerdo. Ao exame físico apresentava-se emagrecido (Fig. 7), pálido, palpação epigástrica indolor, dor a palpação de fossa ílica direita e flanco esquerdo. Procurou inúmeros médicos, diagnosticado com verminose, tratado, sem melhora do quadro. Devido à artralgia (Fig. 8 e 9) teve diagnóstico de Febre Reumática, fez tratamento com BENZETACIL®, realizou Ecocardiograma (resultado normal). Os exames na primeira consulta demonstravam Hemograma: Ht 31%, Hb 10,3g/dl, leucócitos 5.600, plaquetas 545.000. Parasitológico de fezes normal, Amilase 44, TGP 4, TGO 16, Ferro sérico 56, Reticulócitos 1%, VHS 26mm, Alfa-1 Anti-tripsina fecal 14. USG abdominal normal, SEGD demonstrando RGE com clearance, Endoscopia Digestiva Alta (EDA) com esôfago, estômago e duodeno normais. Estudo anatomopatológico revelando gastrite leve. Trânsito de Delgado em 08/04/98 demonstrava estreitamento do íleo terminal (Fig. 10). A conduta no momento foi a manutenção do DIGESAN® e NORIPURUM®, solicitação de colonoscopia, devido à suspeita de acometimento do sigmóide e íleo terminal.

Em consulta no dia 19/05/97, pesando 32.500g, ainda apresentando sintomatologia, trouxe resultado da colonoscopia que evidenciou inflamação muito intensa junto à válvula íleo-cecal que não permitiu a passagem do colonoscópio (Fig. 11 e 12), o exame anatomopatológico confirmou quadro histológico de Doença de Crohn. Iniciou-se com METICORTEM® na dose de 1mg/Kg/dia e TEREGRAN® 5ml 2x/dia.

Em 09/06/97, assintomático para o trato gastrointestinal (Fig. 12), apresentava peso corporal de 37.000g (aumento de 4.000g). Seus exames demonstravam Alfa-1 Anti-tripsina fecal de 3, VHS de 14, Coprocultura, EPF normais. Hemograma: HT 33%, Hb 10,8g/dl, leucócitos 12.900, plaquetas 689.000. Estudo radiológico de idade óssea compatível com 10 anos de idade. Iniciou-se a retirada gradual do corticóide no seguinte esquema: METICORTEM® 20mg 2x/dia por 20 dias, após as doses seriam reduzidas para 20mg pela manhã e 15mg à noite por 1 semana, reduzindo para 20mg pela manhã e 10mg à noite por mais uma semana e 20mg pela manhã e 5mg à noite na semana seguinte, retornando após o término deste esquema para reavaliação. Em 30/06/97 as doses do corticóide foram reduzidas para 20mg/dia por uma semana e 20mg a cada 2 dias na semana seguinte.

Na reconsulta do dia 14/07/97, sem queixas alimentares, apresentava peso de 37.500g e estatura de 151cm. Seus exames tinham os seguintes valores: Hemograma: Ht 35%, Hb 11,4g/dl, leucócitos 8.900. Alfa-1 Anti-tripsina, Coprológico funcional normais e VHS de 10mm. O METICORTEM® teve sua dose mantida durante 2 meses. Foi prescrito CLUSIVOL® 5ml 2x/dia.

Em 08/09/97 apresentando BEG e peso de 38.000g, estatura de 153cm teve a conduta mantida.

Em consulta no dia 21/11/97, referia dispepsia, náuseas, dor epigástrica, anorexia (plenitude precoce), fezes inalteradas, edema e dor em tornozelo esquerdo. O peso era de 35.400g (emagrecimento de 2.600g), a estatura de 154cm. Hemograma com Ht de 33%, VHS de 25mm, Coprológico Funcional, EPF, EPU normais. Quando questionado durante a história clínica descobriu-se um fator de estresse (provas na escola). Foi mantida terapêutica com corticóide nas mesmas doses da última consulta. O paciente foi orientado para retornar regularmente, para controle ambulatorial.

4. REVISÃO DA LITERATURA

Desde os relatos descritos pelo próprio Crohn^{1,2}, a DC vem sendo alvo para diversos estudos e pesquisas em todo o mundo, na tentativa de melhor compreendê-la.

Do ponto de vista anatomopatológico a DC pode apresentar-se em qualquer área do Trato Gastrointestinal, sendo de mais freqüente localização no íleo terminal e cólon direito. É uma inflamação caracterizada por áreas de mucosa normal intermediadas por áreas de inflamação ativa (*lesões salteadas*), o que lhe confere um aspecto estenosado e enrijecido das porções acometidas, inclusive o mesentério correspondente à área inflamada que fica espessado e edemaciado. Os gânglios linfáticos mesentéricos aumentam e ficam endurecidos formando massas abdominais palpáveis em algumas ocasiões (fusões).

A alteração que surge mais precocemente denomina-se *úlceras aftóide*, sinal patognomônico da colite de Crohn, que representa a protusão dos folículos linfóides da submucosa na mucosa colônica. As diversas úlceras geralmente aprofundam-se e confluem, tomando um aspecto linear que, se muito profundas, entremeando áreas de inflamação, acabam gerando a aparência de calçamento de pedras arredondadas (*clobestoning*) que também é patognomônico da colite de Crohn.

Estas fissuras, somadas à intensa inflamação circundante, podem promover a formação de fístulas, que geralmente terminam em fundo cego (o que poderia conduzir a formação de abscessos intra-abdominais), como também para a bexiga, útero, vagina, pele e outras alças¹⁴.

Microscopicamente, tem-se o acometimento transmural (todas as camadas do tubo). Há presença de edema e fibrose, hiperplasia linfóide em todas as camadas, ulcerações, fissuras e fístulas. Todo o processo inflamatório é constituído por tecido de granulação, infiltrado inflamatório inespecífico linfoplasmocitário e granulomas não caseosos de células epitelióides e células gigantes (nem sempre presentes) na submucosa e serosa¹⁴.

Quanto ao quadro clínico, as manifestações vão de acordo com a localização da doença em atividade. Lesões na cavidade oral já foram relatadas, porém são bastante raras¹⁵, podem manifestar-se com sangramento gengival resistente ao tratamento tópico ou à antibioticoterapia sistêmica, cuja biópsia demonstrará granuloma não caseoso. Em estudo com 230 pacientes portadores de DC, 30% deles tinham acometimento de esôfago, estômago ou duodeno (3% com doença restrita ao Trato Gastrointestinal superior), cujas manifestações clínicas mais freqüentes foram a dispepsia, dor abdominal pós-prandial, náuseas, vômitos, aftas na cavidade oral associadas a emagrecimento¹⁶. Assim como outro estudo¹⁷ relata a importância do rastreamento da DC em pacientes que iniciem com sintomas de gastrite focal erosiva (como indicativo de manifestação primária).

Aproximadamente 50-60% dos pacientes pediátricos afetados têm envolvimento do íleo terminal e um segmento variável do cólon (cólon ascendente). Cerca de 30-35% têm acometimento do intestino delgado apenas (íleo terminal). Já 10-15% das crianças têm a doença limitada ao cólon⁵.

Na sua grande maioria, os sintomas constituem de diarreia (com evacuações pastosas, semi-líquidas, sem sangue aparente), febre, emagrecimento, astenia, dor abdominal súbita (podendo simular apendicite) ou tipo cólica (por suboclusão intestinal¹⁸).

O acometimento perianal (fissuras, fístulas, abscessos), tende a ter um desenrolar reservado na doença severa, pode ser refratária ao tratamento clínico, necessitando de cirurgias¹⁸. As crianças com doença perianal leve à moderada têm prognóstico melhor.

MARKOWITZ et col¹⁹ descreveram, em estudo realizado com 149 crianças com DC, que 49% delas tinha acometimento perianal, sendo que destes 49%, 73% estavam associados com íleocolite e 63% tinham como manifestação principal a inflamação retal, evidenciando que pacientes com DC do cólon teriam maior tendência a estas complicações perianais.

As complicações nutricionais relacionam-se com dores abdominais, disfagias, náuseas, vômitos, má absorção intestinal pelo processo inflamatório da mucosa, (principalmente de vitamina B12 e sais biliares no íleo comprometido). Há bloqueio do círculo êntero-hepático, gerando manifestações clínicas de esteatorréia e diarréia secretora. Pode ocorrer proliferação bacteriana e lesão na parede intestinal com deficiência de lactase e intolerância à lactose, também pode ocorrer hipoalbuminemia devido à perda constante de proteínas²⁰.

Em crianças e pré-púberes a DC pode causar falência de crescimento²¹, não devido à falta do hormônio de crescimento e sim por deficiências vitamínicas, calóricas e protéicas. O estudo realizado no Johns Hopkins Hospital, Baltimore²², acompanhou a velocidade de crescimento em 50 crianças com DC e destas, 44 já apresentavam decréscimo da velocidade de crescimento anterior ao diagnóstico (antes de surgirem os primeiros sintomas intestinais), demonstrando que este poderia ser um indicador precoce da doença.

Nos pacientes pediátricos deve-se estar atento para sintomatologia extra-intestinal. A DC pode manifestar-se como febre de origem obscura²³, como colangite esclerosante primária²⁴, artrite de articulações (como tornozelos, joelhos, cotovelos, quadril)²⁵, espondilite anquilosante, fraturas vertebrais por compressão (dor persistente e severa em região lombar), ocorrendo devido à marcada redução da densidade óssea nestes pacientes^{26,27} e uveíte²⁹.

As fistulas podem evoluir para abscessos crônicos na cavidade abdominal, podendo gerar manifestações clínicas de peritonite e infecção urinária. O sangramento retal é comum apenas na DC do reto²⁸.

A relação com neoplasias é 10 vezes mais freqüente do que na população em geral, na maior parte das vezes, guarda relação com o tratamento cirúrgico (cotos anastomóticos) e com um tempo de evolução aproximado de 20 anos de pós operatório³.

Na presença de clínica digestiva é importante o encontro de: hipoalbuminemia (pela enteropatia perdedora de proteínas)²⁰, aumento do VHS (velocidade de Hemossedimentação) e leucocitose na fase ativa, trombocitose, anemia microcítica (por perda de sangue oculto contínua) e às vezes macrocítica (por falta de vitamina B12).

O exame Coprológico funcional poderá demonstrar SUDAM + (indicando esteatorréia), a prova da D.xilose estará alterada e haverá uma diminuição na prova de função da lactase (ou teste do Hidrogênio Expirado com Lactose)²⁹.

O estudo contrastado do tubo digestivo (avaliação radiológica), é de grande utilidade, demonstrando a alteração das pregas intestinais (pelo edema e infiltrado inflamatório) e espessamento das regiões acometidas (aspecto salteado) sendo visualizado como um discreto fio de contraste por entre a área estenosada, o que é conhecido com *Sinal do Cordão*.

Pela técnica do duplo contraste torna-se possível observar as úlceras aftóides e a imagem de úlceras profundas entremeando a mucosa inflamada, lembrando um calçamento de pedras. Torna-se possível também a visualização de trajetos fistulosos. Cabe relembrar revisões que concluem não haver correlação entre a severidade ou frequência de anormalidade radiológicas presentes no intestino com a duração da doença, também ressaltando que o exame radiológico falhou na detecção de alterações gastrointestinais altas em 18,8% dos pacientes que à Endoscopia e biópsia apresentavam anormalidades características, demonstrando que a Endoscopia e a histologia evidenciariam lesões altas do trato gastrointestinal naqueles casos em que havia ausência de sintomas clínicos ou evidências radiológicas³⁰.

Com o objetivo de examinar a cavidade abdominal e determinar a possível presença de coleções ou espessamento do mesentério a USG e a Tomografia Computadorizada (TC) têm sido de grande valor²⁸.

Nos pacientes com DC é de fundamental importância o exame proctológico, para detectar complicações perianais (abscessos, fistulas, fissuras). A colonoscopia torna-se necessária se houver sangramento retal. O estudo de STEFFEN et col³¹ demonstrou que ¼ dos pacientes pediátricos com DC tinham esta indicação para a colonoscopia. A biópsia retal demonstra na grande maioria das vezes um infiltrado inflamatório com granuloma de células gigantes¹⁹.

Alguns estudos sugerem o controle seriado da densidade mineral óssea nos pacientes pediátricos, uma vez que a baixa desta densidade seria um indicativo de atividade da doença³².

O tratamento da DC baseia-se em 2 etapas: O tratamento clínico e o cirúrgico. Os principais objetivos são: 1. Manter a remissão da doença; 2. Corrigir as deficiências nutricionais; 3. Restabelecer a velocidade de crescimento pondero-estatural (a falência de crescimento ocorre em 20-65% das crianças com DC, dependendo da medida utilizada).

A terapêutica de orientação nutricional permanece ainda como uma grande arma para a correção das carências nutricionais, restabelecendo as perdas e estimulando o crescimento³³. Para obtenção de resultados favoráveis estudos demonstram a necessidade de uma dieta contendo 150% do total da quantidade energética e protéica diária recomendada para a idade. Nos casos leves, evita-se alimentos celulósicos e alimentos que desencadeiem a sintomatologia³³.

Nos casos moderados a graves a dieta deve ser balanceada, com suplementação oral ou parenteral de vitaminas e sais minerais (magnésio, ferro, zinco, cálcio, ácido Fólico, potássio, vitaminas D, K e B12). Nos casos de esteatorréia a substituição das gorduras por triglicerídeos de cadeia média e a restrição de gorduras é eficaz, a diarreia osmótica produzida pelos sais biliares é prevenida com a utilização de colestiramina^{34,35,36}.

A nutrição parenteral tem sido uma importante opção terapêutica nos pacientes com DC que apresentam falência da atividade intestinal. É recomendada com o objetivo de restabelecer as condições nutricionais do paciente, afim de que, este possa ser submetido posteriormente ao tratamento cirúrgico³⁴.

O tratamento clínico medicamentoso está fundamentado no uso de corticosteróides e Sulfasalazina.

Os corticóides são indicados para o tratamento sintomático de pacientes que apresentem doença acometendo o intestino delgado e o cólon (isoladamente ou conjuntamente), manifestações sistêmicas e extra-intestinais. Teriam efeito inibitório na proliferação de células T, promoveriam a diminuição da produção de interleucina I pelos macrófagos, a diminuição da produção de interleucina II pelas células T, da produção de leucotrienos pelos macrófagos e monócitos, da expressão de moléculas de adesão pelas células endoteliais e redução da permeabilidade vascular, proporcionando uma menor migração de neutrófilos da corrente sanguínea para o sítio da inflamação⁵.

O esquema baseia-se na administração diária de Prednisona ou Metilprednisolona (1-2mg/Kg/dia para ambas), por via oral nos casos de doença leve ou moderada. Nos casos graves a via deverá ser endovenosa. Após a obtenção da melhora clínica as doses sofrem redução semanal até os valores de 0,2-0,5mg/Kg/dia, quando então de dias consecutivos passa-se a administração a dias alternados. Estudos demonstram que só após este esquema de redução gradual o corticóide deverá ser retirado completamente, mostrando que se os sintomas retornarem as doses de corticóide devem ser reintroduzidas⁵.

Complicações pelo uso dos corticosteróides foram observadas. Em altas doses, mascaram perfurações intestinais e sepse intra-abdominal. A interrupção da velocidade de crescimento, depressão, hipertensão arterial, necrose asséptica da cabeça femoral, fraturas de vértebras por diminuição da densidade óssea mineral, catarata subcapsular posterior, hirsutismo, estrias, fâscies em lua-cheia, acne são potenciais efeitos colaterais dos corticóides^{5,37}.

A Sulfasalazina (apresenta molécula de sulfapiridina e de ácido 5-aminossalicílico (5-ASA) ligadas por uma azoligação), impediria a propagação do mecanismo da inflamação. A presença do 5-ASA produziria um efeito inibitório sobre a lipooxigenase, proporcionando uma menor produção de leucotrienos B4 e maior de prostaglandinas, além da atuação sobre os radicais livres do oxigênio (produzidos pelos macrófagos e granulócitos) e inibição da produção de anticorpos pelos plasmócitos, fator de ativação plaquetário e interleucina I. A molécula de sulfapiridina é a causa da maioria dos efeitos colaterais (como náuseas, vômitos, anorexia, pirose, diarreia, erupções cutâneas, pancreatite, iridociclite, hepatite, taquicardia, neuropatia, alteração da fertilidade no homem), por este motivo, trabalhos têm descrito novos agentes 5-ASA (Mesalamina e Mesalazina).

As doses diárias destes agentes seriam de 50mg/Kg/dia, demonstrando eficácia para a doença colônica leve à moderada na forma de supositório e enemas. A doença acometendo o intestino delgado costuma ter resposta ao tratamento com Mesalamina e Mesalazina, porém o mesmo não tem ocorrido com a utilização da Sulfasalazina^{5,37}.

A Sulfasalazina e os novos agentes 5-ASA têm sido usados na manutenção do estado de remissão. Pesquisas demonstram terem efeito significativo nesta manutenção se comparada à utilização de placebo, principalmente se em pacientes com DC íleocecal-colônica e do sexo feminino³⁸.

Outros medicamentos com 5-ASA para administração via oral como a Olsalazina (DIPENTIUM®), o PENTASA®, o CLEVERSAL®, o SALOFALK® e o ASACOL® vêm sendo utilizados com boa resposta, porém a grande maioria ainda não disponível no Brasil³⁹.

Nos pacientes que demonstram dependência ao tratamento com esteróides, para manutenção da remissão, outros agentes devem ser utilizados como recurso opcional, dentre eles os imunossupressores, pois proporcionam redução nas doses dos corticóides se utilizados em associação. A 6-Mercaptopurina, que é o metabólito ativo da Azatioprina, nas doses de 1,5-2mg/Kg/dia, quando utilizada em crianças com doença refratária ao tratamento inicial, crianças com doença cuja sintomatologia é severa ou crianças apresentando fortes efeitos colaterais dos esteróides, demonstrou melhora significativa do quadro^{40,41}. A supressão da medula óssea e a pancreatite são os dois mais importantes efeitos colaterais observados. Outros imunossupressores, como o Metotrexate e a Ciclosporina também são utilizados⁵.

O Metronidazol (antibiótico utilizado para flora anaeróbia), tem sido administrado na DC perianal, com alguma resposta favorável nas doses de 20mg/Kg/dia. Seus efeitos adversos seriam a neutropenia, ardência uretral e vaginal, glossite, dispepsia, gosto metálico e neuropatia periférica^{5,37}.

Em relação ao tratamento cirúrgico, estudos relatam que num período de 10-15 anos após o diagnóstico, aproximadamente 50-70% das crianças necessitam de cirurgia, sendo as indicações em ordem decrescente de frequência: 1. Falência do tratamento clínico (piora da qualidade de vida, efeitos colaterais dos corticóides, sintomas intratáveis); 2. Retardo do crescimento; 3. Perfuração (livre ou fechada com a formação de abscesso); 4. Obstrução aguda ou crônica; 5. Fístulas; 6. Hemorragias (lesões do intestino grosso ou delgado, colite fulminante com ou sem megacólon tóxico); 7. Apendicectomia de exploração diagnóstica; 8. Uropatia obstrutiva; 9. Carcinoma^{5,42}.

O principal objetivo da terapêutica cirúrgica seria restaurar a função intestinal e descartar o uso dos corticóides e supressores. As cirurgias propostas são as seguintes: 1. Íleo-colectomia; 2. Colectomia com ileostomia; 3. Ressecção do intestino delgado; 4. Fistulectomia; 5. Proctocolectomia; 6. Estricturoplastia. É sempre ressaltado que os procedimentos cirúrgicos não são curativos, uma vez que o curso da doença tem caráter imprevisível, muitas vezes requerendo cirurgias com intervalos muito pequenos umas das outras^{5,42,43}.

Trabalhos realizados em hospitais de Londres, demonstram haver relação entre o sítio da doença e o curso pós-operatório. Em 5 anos de avaliação, o grupo de crianças com doença panentérica apresentou recidiva, o grupo com doença localizada no intestino delgado apresentou boa remissão, porém nos pacientes com doença de localização ileocecal a remissão foi intermediária. O grupo de crianças com colite respondeu de forma diferenciada. Os que foram submetidos à ressecção colônica com anastomose primária apresentaram um número considerável de recidivas, nos que foram submetidos à colectomia subtotal associada à ileostomia a remissão foi boa⁴⁴.

Com o objetivo de proporcionar um aumento da luz intestinal estenosada, a Estricturoplastia vem sendo realizada, melhorando o trânsito intestinal e proporcionando o ganho de peso⁴⁵.

Outro grupo de pesquisadores vem preconizando a utilização da Gastrostomia Endoscópica Percutânea, por esta apresentar melhor aceitação pelos pacientes do que a sonda nasogástrica, além de um menor índice de complicações⁴⁷.

Nos pacientes com DC perianal HYAMS et col⁴⁶ relataram não haver alteração entre a doença nesta região com a ressecção da doença abdominal ou com a desfuncionalização do reto (desvio do conteúdo fecal).

As complicações que decorrem dos procedimentos cirúrgicos estão relacionados principalmente com problemas anastomóticos, obstruções, hemorragias, recidivas do quadro^{48,52}.

O procedimento cirúrgico não deve ser evitado caso seja bem indicado, havendo trabalhos que comprovam a melhora na qualidade de vida dos pacientes com DC após a cirurgia, mesmo havendo a possibilidade da ocorrência de complicações^{48,49}, demonstrando que a maioria dos pacientes apresentavam grandes intervalos de remissão.

O controle e manutenção da remissão da DC é fator primordial para a qualidade de vida, a utilização dos exames laboratoriais como marcadores de atividade da doença, assim como o controle endoscópico e radiológico, com o objetivo de evidenciar precocemente a recorrência da doença torna-se importante, pois muitas vezes, pacientes com doença mínima podem apresentar-se clinicamente assintomáticos^{50,51}.

A DC na criança é então caracterizada por uma alta morbidade e baixa mortalidade^{52,53,54}. Em estudo realizado na Clínica Mayo⁵⁵, foi observado uma sobrevida de 98% nos 5 anos que se seguiram a operação e de 89% nos 20 anos após o procedimento cirúrgico.

5. DISCUSSÃO

Nos casos analisados, comparando-os com os dados obtidos na literatura, algumas observações podem ser feitas. Faixa etária: 9, 12 e 13 anos. Sexo: 2 masculino, 1 feminino. Raça: branca. Condizendo com a literatura, que descreve as primeiras manifestações da Doença de Crohn em pacientes adolescentes ou adultos jovens, igual incidência para ambos os sexos e maior acometimento de indivíduos da raça branca⁴.

Etiologia: desconhecida. A paciente do caso 2 apresentava em sua História Mórbida Familiar (HMF) tio apresentando a mesma doença, sugerindo influências genéticas^{7,8}. O paciente do caso 3 apresentou episódio de reativação da doença durante situação de estresse, lembrando a interferência do fator emocional no comportamento da doença³.

Clínica: todos apresentavam diarreia de evolução crônica, dor abdominal (que acordava os pacientes durante a noite), febre intermitente, anorexia, emagrecimento importante, dificuldade de crescimento e limitação para atividades físicas. Estes são sintomas e sinais típicos de doença orgânica, que alertam para a possibilidade de Doença Inflamatória Intestinal (DII). Os pacientes apresentavam também manifestações extra-intestinais (artrite de grandes articulações), que não são incomuns em crianças como foi citado anteriormente⁵, houve a suspeita de Febre Reumática em dois deles (casos 1 e 2) sendo realizada terapêutica com penicilina Benzatina.

Um dado que chama atenção nas três histórias é o da demora diagnóstica. Antes dos pacientes serem encaminhados ao Serviço de Gastroenterologia Pediátrica, já haviam procurado inúmeras vezes o Serviço Médico, sem que houvesse suspeita de DII. Mesmo na presença de sintomatologia característica, na maioria destas vezes, a Doença de Crohn não foi considerada como diagnóstico diferencial.

O caso 1 apresentava acometimento do íleo terminal, cólon, ceco e sigmóide, o caso 2 apresentava o íleo terminal, cólon e reto acometidos e no caso 3 acometimento do íleo terminal, o que foi compatível com a literatura, que relata maior incidência da Doença de Crohn na localização do íleo terminal juntamente com segmento variável do cólon. Os casos 2 e 3 apresentavam também acometimento perianal (fissuras)⁵.

Dos exames laboratoriais a Velocidade de Hemossedimentação (VHS) aumentada durante a fase de atividade da doença foi observada nos três relatos. A trombocitose esteve presente em dois dos casos (casos 2 e 3). A leucocitose (caso 2), anemia (caso 3), o Exame Coprológico Funcional com pesquisa de leucócitos (casos 1 e 2) e Pesquisa de Sangue Oculto (casos 1 e 2) positivas foram observadas²⁰.

Diagnóstico: o exame radiológico contrastado foi realizado nos casos 2 e 3 (Trânsito de Delgado), que evidenciou como relatado anteriormente na revisão, diminuição do calibre e perda da elasticidade do íleo.

Em todos os casos houve indicação de Endoscopia Digestiva Baixa associada à biópsia intestinal para estudo anatomopatológico.

No caso 1 os achados colonoscópicos encontrados foram mucosa friável, inflamação intensa, aspecto granuloso, úlceras aftóides extensas em íleo e úlceras extensas e confluentes, pseudopólipos e áreas com aspecto de calçamento de pedras em todo o cólon. No caso 2 evidenciou-se reto com úlceras serpiginosas, cobertas com fibrina, sigmóide preservado, cólon descendente e transversal com múltiplas ulcerações, pseudopólipos, estreitamento e enrijecimento. No caso 3 foi observado inflamação intensa junto à válvula íleo-cecal. No caso 1 ficou impossibilitada a progressão do colonoscópio devido ao risco de perfuração intestinal (mucosa friável) e nos casos 2 e 3, o intenso processo inflamatório deformando as estruturas anatômicas impossibilitou a visualização da válvula íleo-cecal^{19,30,31}.

A Endoscopia Digestiva Alta foi realizada em duas crianças (casos 2 e 3), com diagnóstico de Refluxo Gastroesofágico importante e Gastrite leve respectivamente, alertando quanto à possibilidade da sintomatologia gastrointestinal alta nos pacientes com DII¹⁶.

Tratamento: a terapêutica nos três casos baseou-se na orientação nutricional com dietas hipercalóricas e hiperprotêicas, sem resíduos ou irritantes gástricos, associada à suplementação oral³³. Os corticóides e a Sulfasalazina como já foi relatado, têm importante efeito na inibição do mecanismo inflamatório, assim, iniciou-se com corticóide (Prednisona 1-2mg/Kg/dia) para as três crianças e Sulfasalazina (88mg/Kg/dia) no caso 1.

Os pacientes responderam bem aos medicamentos, apresentando uma evolução inicial boa.

Assim que foi obtida a estabilização do quadro clínico as doses do corticóide foram reduzidas gradualmente⁵. No caso 1 as doses da Sulfasalazina foram mantidas, uma vez que se trata da droga de escolha para a manutenção da remissão da doença³⁸. É importante ressaltar que a evolução da Doença de Crohn a longo prazo é marcada por reagudizações (alta morbidade) e também por complicações relacionadas aos medicamentos utilizados em seu controle^{50,51,52}.

A fâscies Cushingóide (casos 1 e 3), acnes, alopecia, estrias (caso 1), que são complicações do uso crônico dos corticóides foram observadas^{5,37}.

O Metronidazol foi prescrito no caso 2 em decorrência do acometimento perianal^{5,37}. Os imunossupressores não foram prescritos devido a boa resposta dos três casos à corticoterapia (medicação de primeira linha). Da mesma forma, não houve indicação para o tratamento cirúrgico, como falência do tratamento clínico, retardo importante do crescimento, perfuração, obstrução, hemorragias intestinais, fístulas^{5,42}.

O controle visando a avaliação clínica, o remanejamento das doses dos medicamentos e a manutenção do estado de remissão vem sendo realizado ambulatorialmente com o paciente do caso 1. Os casos 2 e 3 estão sem acompanhamento após a regressão do corticóide à dose de manutenção.

A Doença de Crohn é uma doença rara, marcada por manifestações clínicas significativas de acometimento orgânico. Mesmo em sua apresentação oligossintomática (artrite), a manifestação é de organicidade.

Atualmente existem formas diagnósticas que facilmente confirmam a presença da doença, como o RX, a Colonoscopia e a Biópsia, demonstrando então, que a única justificativa para a demora diagnóstica é não pensar na Doença de Crohn como diagnóstico diferencial para as muitas situações clínicas, nas quais o pediatra se depara.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GO. Regional enteritis: a pathological and clinical entity. JAMA 1932; 99(16):1325-9.
2. Crohn BB. Historical Notes. Clin Gastroenterol 1972; 2(1):263-4.
3. Hofley PM, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in children. Med Clin North Am 1994; 78(6):1281-302.
4. Postuma R, Moroz SP. Pediatric Crohn's disease. J Pediatr Surg 1985; 20(5):478-82.
5. Hyams SJ. Crohn's disease in children. Pediatr Clin North Am 1996; 43(1):255-77.
6. Kirsner JB. Crohn's disease: Yesterday, today, and tomorrow. Gastroenterology 1997; 112:1028-30.
7. Peeters M, Nevens H, Baert F, Hiele M, De Meyer AM, Vlietinck R, et al. Familial aggregation in Crohn's disease: increased age-adjusted risk and concordance in clinical characteristics. Gastroenterology 1996; 111:597-603.

8. Folwaczny C, Noehl N, Tschöp K, Endres SP, Heldwein W, Loeschke K, et al. Goblet cell autoantibodies en patients with inflammatory bowel disease and their first-degree relatives. *Gastroenterology* 1997; 113:101-6.
9. Annese V, Piepoli A, Andriulli A, Napolitano G, Bisceglia L, Zelante L, et al. Polymorphism of motilin gene in patients with Crohn 's disease. *Dig Dis and Sci* 1998; 43(4):715-9.
10. Polito II JM, Childs B, Mellits D, Tokayer AZ, Harris ML, Bayless TM. Crohn 's disease: influence of age at diagnosis on site and clinical type of disease. *Gastroenterology* 1996; 111:580-6.
11. Lee JCW, Lennard-Jones JE. Inflammatory bowel disease in 67 families each with three or more affected first-degree relatives. *Gastroenterology* 1996; 111:587-96.
12. Peeters M, Geypens B, Claus D, Nevens H, Ghooos Y, Verbeke G, et al. Clustering of increased small intestinal permeability in families with Crohn 's disease. *Gastroenterology* 1997; 113:802-7.
13. Bayless TM, Tokayer AZ, Polito II JM, Quaskey SA, Mellits ED, Harris ML. Crohn 's disease: Concordance for site and clinical type in affected family members - Potential hereditary influences. *Gastroenterology* 1996; 111:573-9.
14. Ogorek CP, Fisher RS. Differentiation between Crohn 's disease and Ulcerative Colitis. *Med Clin North Am* 1994; 78(6):1249-58.

15. Misra S, Ament ME. Orofacial lesions in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(8):1651-3.
16. Lenaerts C, Roy CC, Vaillancourt M, Weber AM, Morin CL, Seidman E. High incidence of upper gastrointestinal tract involvement in children with Crohn disease. *Pediatrics* 1989; 83(5):777-81.
17. Oerhuber G, Püspök A, Oesterreicher C, Novacek G, Zauner C, Burghuber M, et al. Focally enhanced gastritis: a frequent type of gastritis in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1997; 112:689-706.
18. Tolia V. Perianal Crohn's disease in children and adolescents. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(5):922-6.
19. Markowitz J, Daum F, Aiges H, Kahn E, Silverberg M, Fisher SE. Perianal disease in children and adolescents with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1984; 86:829-33.
20. Mezoff A, Cohen MB, Maisel SK, Farrel MK. Crohn disease in an infant with central nervous system thrombosis and protein-losing enteropathy. *J Pediatr* 1990; 117(3):436-9.
21. Motil KJ, Grand RJ, Davies-Kraft L, Ferlic LL, Smith EO. Growth failure in children with inflammatory bowel disease: a prospective study. *Gastroenterology* 1993; 105:681-91.

22. Kanof ME, Lake AM, Bayless TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1988; 95:1523-7.
23. Miller LC, Sisson BA, Tucker LB, Schaller JG. Prolonged fevers of unknown origin in children: patterns of presentation and outcome. *J Pediatr* 1996; 129(3):419-23.
24. Vajro P, Cucchiara S, Vevnente A, Iorio R, De Silva C, Cipolletta L, et al. Primary sclerosing cholangitis preceding Crohn's disease in a child with Down's syndrome. *Dig Dis Sci* 1998; 43(1):166-9.
25. Passo MH, Fitzgerald JF, Brandt KD. Arthritis associated with inflammatory bowel disease in children. *Dig Dis Sci* 1986; 31(5):492-7.
26. Semeao EJ, Stallings VA, Peck SN, Piccoli DA. Vertebral compression fractures in pediatric patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1997; 171:10-3.
27. Cowan FJ, Warner JT, Dunstan FDJ, Evans WD, Gregory JW, Jenkins HR. Inflammatory bowel disease and predisposition to osteopenia. *Arch Dis Child* 1997; 76:325-9.

28. André M, Aumaitre O, Papo T, Kemeny JL, Vital-Durand D, Rousset H, et al. Disseminated aseptic abscesses associated with Crohn 's disease. *Dig Dis Sci* 1998; 43(2):420-8.
29. Grand R, Ramakrishna J, Calenda KA. Inflammatory bowel disease in the pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am* 1995; 24(3): 613-32.
30. Aideyan UO, Smith WL. Inflammatory bowel disease in children. *Radiol Clin North Am* 1996; 34(4):885-902.
31. Steffen RM, Wyllie R, Sivak MV, Michener WM, Caulfield ME. Colonoscopy in the pediatric patient. *J Pediatric* 1989; 115(4): 507-14.
32. Gokhale R, Favus MJ, Karrison T, Sutton MM, Rich B, Kirschner BS. Bone mineral density assessment in children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1998; 114:902-11.
33. Grand RJ, Ramakrishna, Calenda KA. Therapeutica strategies for pediatric Crohn disease. *Clin Invest Med* 1996; 16(5):373-80.
34. Kelly DG, Fleming R. Nutritional considerations in inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol Clin North Am* 1995; 24(3): 597-611.
35. Walker-Smith JA. Dietary treatment of active Crohn 's disease. *Br Med J* 1997; 314:1827-8.

36. Belli DC, Seidman E, Bouthillier L, Weber AM, Roy CC, Pletincx M, et al. Chronic intermittent elemental diet improves growth failure in children with Crohn ' s disease. *Gastroenterology* 1988; 94:603-10.
37. Michener WM, Wyllie R. Management of children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Med Clin North Am* 1990; 74(1):103-17.
38. Sutherland LR, Martin F, Bailey RJ, Fedorak RN, Poleski M, Dallaire C, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of mesalamine in the maintenance of remission of Crohn ' s disease. *Gastroenterology* 1997; 112:1069-77.
39. Leichtner AM. Aminosalicylates for the treatment of inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21(3):245-52.
40. Verhave M, Winter HS, Grand RJ. Azathioprine in the treatment of children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 1990; 117(5):809-14.
41. Markowitz J, Rosa J, Grancher K, Aiges H, Daum F. Long-term 6-mercaptopurine treatment in adolescents with Crohn ' s disease. *Gastroenterology* 1990; 99:1347-51.
42. Patel HI, Leichtner AM, Colodny AH, Shamberger RC. Surgery for Crohn ' s disease in infants and children. *J Pediatr Surg* 1997; 32(7):1063-8.

43. Fazio VW, Wu JS. Surgical therapy for Crohn's disease of the colon and rectum. *Surg Clin North Am* 1997; 77(1): 197-210.
44. Davies G, Evans CM, Shand WS, Walker-Smith JA. Surgery for Crohn's disease in childhood: influence of site of disease and operative procedure on outcome. *Br J Surg* 1990; 77:891-4.
45. Oliva L, Wyllie R, Alexander F, Caulfield M, Steffen R, Lavery I, et al. The results of strictureplasty in pediatric patients with multifocal Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18(3):306-10.
46. Orkin BA, Telander RL. The effect of intra-abdominal resection or fecal diversion on perianal disease in pediatric Crohn's disease. *J Pediatr Surg* 1985; 20(4):343-7.
47. Cosgrove M, Jenkins HR. Experience of percutaneous endoscopic gastrostomy in children with Crohn's disease. *Arch Dis Child* 1997; 76:141-3.
48. Hyams JS, Grand RJ, Colodny AH, Schuster SR, Eraklis A. Course and prognosis after colectomy and ileostomy for inflammatory bowel disease in childhood and adolescence. *J Pediatr Surg* 1982; 17(4):400-5.
49. El-Baba M, Lin C-H, Klein M, Tolia V. Outcome after surgical intervention in children with chronic inflammatory bowel disease. *Am Surg* 1996; 62(12):1014-7.

50. Hyams JS, Treem WR, Carey DE, Wyzga N, Eddy E, Goldberg BD, et al. Comparison of collagen propeptides as growth markers in children with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1991; 100:971-5.
51. McLeod RS, Wolff BG, Steinhart AH, Carryer PW, O'Rourke, Andrews DF, et al. Risk and significance of endoscopic/radiological evidence of recurrent Crohn's disease. *Gastroenterology* 1997; 113:1823-7.
52. D'Haens GR, Geboes K, Peeters M, Baert F, Penninckx F, Rutgeerts P. Early lesions of recurrent Crohn's disease caused by infusion of intestinal contents in excluded ileum. *Gastroenterology* 1998; 114:262-7.
53. Farmer RG, Michener WM. Prognosis of Crohn's disease with onset in childhood or adolescence. *Dig Dis Sci* 1979; 24(10):752-7.
54. Lapidus A, Bernell O, Hellers G, Löfberg R. Clinical course of colorectal Crohn's disease: a 35-year follow-up study of 507 patients. *Gastroenterology* 1998; 114:1151-60.
55. Castile RG, Telander RL, Cooney DR, Ilstrup DM, Perrault J, van Heerden J, et al. Crohn's disease in children: assessment of the progression of disease, growth, and prognosis. *J Pediatr Surg* 1980; 15(4):462-9.
56. Colombel JF, Grandbastien B, Gower-Rousseau C, Plegat S, Evrard JP, Dupas JL, et al. Clinical characteristics of Crohn's disease in 72 families. *Gastroenterology* 1996; 111:604-7.

NORMAS ADOTADAS

- No presente trabalho foram adotadas as normas da Convenção de Vancouver - Canadá, conforme as orientações dispostas na Normatização dos Trabalhos Científicos do Curso de Graduação em Medicina (Resolução nº 001/97 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da UFSC).

- Os nomes dos periódicos foram abreviados conforme os critérios da ISSO (International Serials Data System & International Organization for Standardization).

RESUMO

A Doença de Crohn é uma Doença Inflamatória Intestinal. Acomete geralmente crianças e adultos jovens, sem predominância de sexo, com alta morbidade e baixa mortalidade. Sua etiologia é ainda desconhecida, são consideradas influências genéticas, ambientais e comportamentais em seu curso clínico. A estimulação aumentada da cascata inflamatória produz danos teciduais característicos. Clinicamente diarreia crônica, tumorações abdominais, febre intermitente, emagrecimento, dificuldade de crescimento, anorexia ocorrem na Doença de Crohn típica. Manifestações extra-intestinais não são incomuns nos pacientes pediátricos. Lesões salteadas, úlceras aftóides, fissuras, fístulas, edema, estenose e enrijecimento da parede intestinal são os aspectos macroscópicos. Microscopicamente o acometimento é transmural, há granulomas não caseosos de células epiteliais e células gigantes. Em 50-60% o íleo terminal é afetado juntamente com o cólon. O Diagnóstico é confirmado com o Enema Baritado, Colonoscopia e Biópsia. O tratamento clínico objetiva controlar o quadro agudo e manter a remissão, requer orientação dietética e medicação com corticóide e Sulfasalazina. Pode ser necessário a utilização de imunossupressores e Metronidazol. O tratamento cirúrgico é reservado para as complicações.

SUMMARY

Cronh's disease is an inflammatory bowel disease. Generally happens in children and young adults, without sex preferences, with high morbidity and low mortality. It's etiology is already unknown: genetic, environmental and behavior factors are considered in it's clinical course. The inflammatory process makes characteristic tissue injury. Typical Cronh's disease presents with chronic diarrhea, abdominal mass, intermittent fever, weight loss, growth failure and anorexia. In pediatric patients, extraintestinal manifestations are not unusual. The macroscopic aspects are: shuffle lesions, linear ulcers, fissures, fistulas, edema, stenosis and thickness of bowel's wall. On microscope examination the inflammatory process is transmural and there are epithelial and giants cell granulomas. The terminal ileum and the colon are affected together in 50-60%. The diagnosis is confirmed by : double-contrast barium enema, colonoscopy and biopsy. The treatment intends to control the acute crisis and maintain it in remission, and needs dietetics orientation, corticosteroids and sulfasalazine. May be necessary the uses of immunosuppressive agents and metronidazole. The surgical therapy is reserved to complications.

ANEXO



Figura 1. Paciente do caso 1 em uso de corticóide.
Percebe-se a presença de fascies Cushingóide e acnes.



Figura 2. Paciente do caso 1 em tratamento com corticóide. Verifica-se a presença de estrias.



Figura 3. Trânsito de delgado no paciente do caso 2. Observa-se porção do íleo terminal com calibre ligeiramente diminuído.

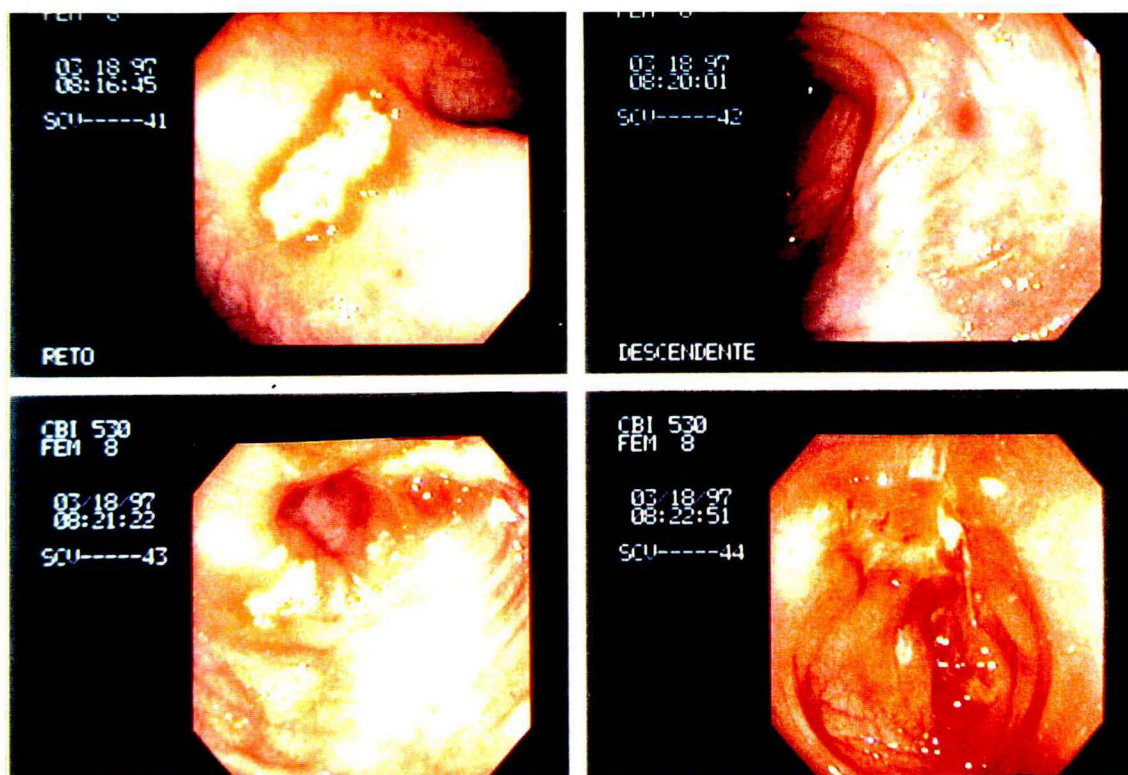


Figura 4. Colonoscopia da paciente do caso 2. Presença de úlceras cobertas de fibrina no reto. Cólon descendente preservado.

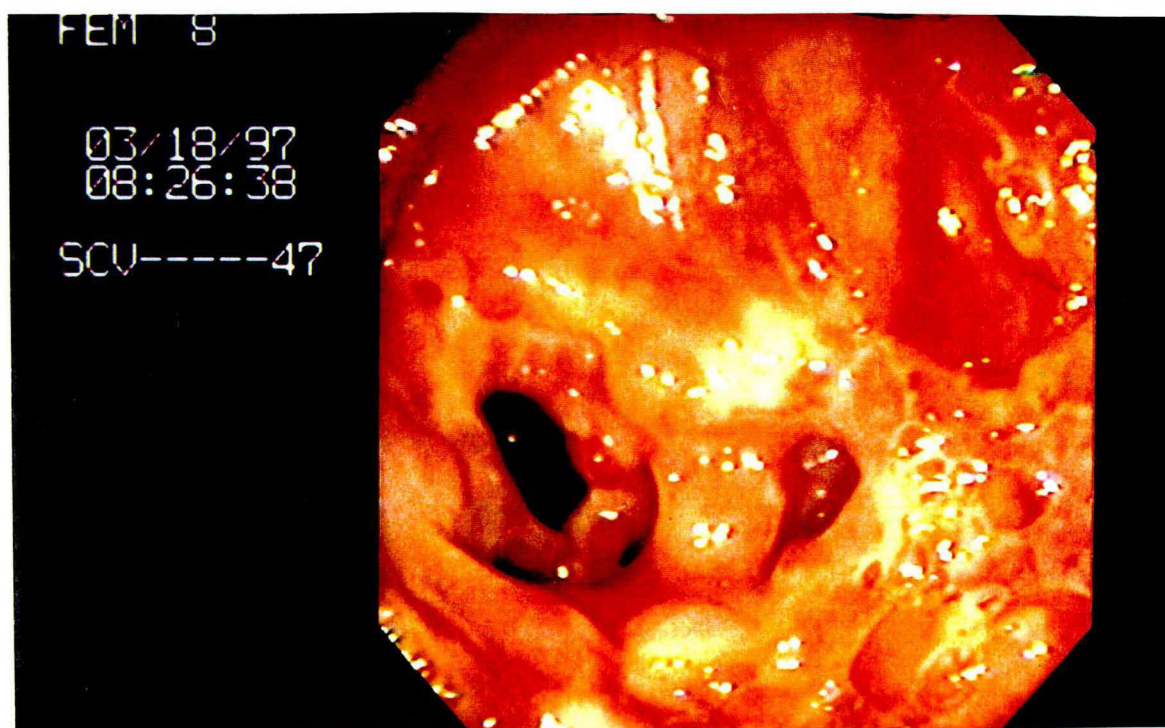


Figura 5. Presença de ulcerações, pseudopólipos e fibrose. Intenso processo inflamatório em válvula íleo-cecal. Colonoscopia do paciente do caso 2.

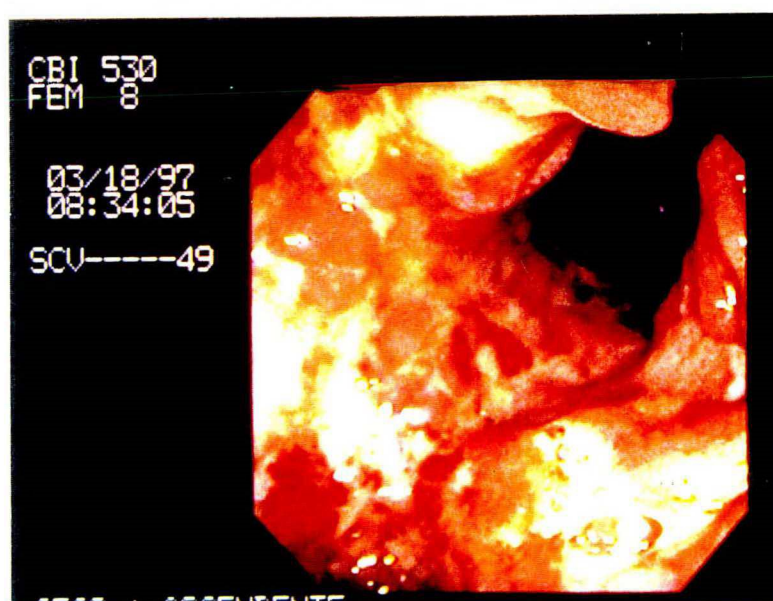
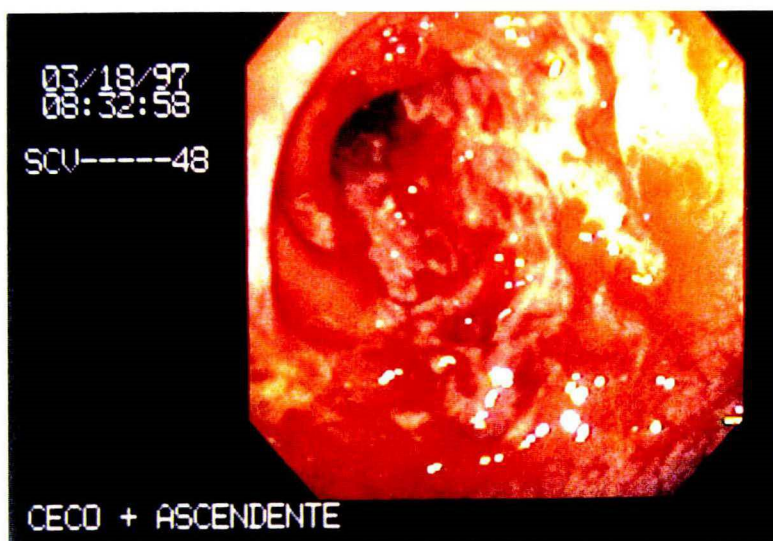


Figura 6. Colonoscopia do paciente do caso 2. Ceco e cólon ascendente com ulcerações múltiplas.



Figura 7. Paciente do caso 3 antes de iniciar o tratamento. Percebe-se emagrecimento.



Figura 8. Caso 3. Presença de artrite de tornozelo esquerdo.



Figura 9. Caso 3. Artrite de tornozelo esquerdo.

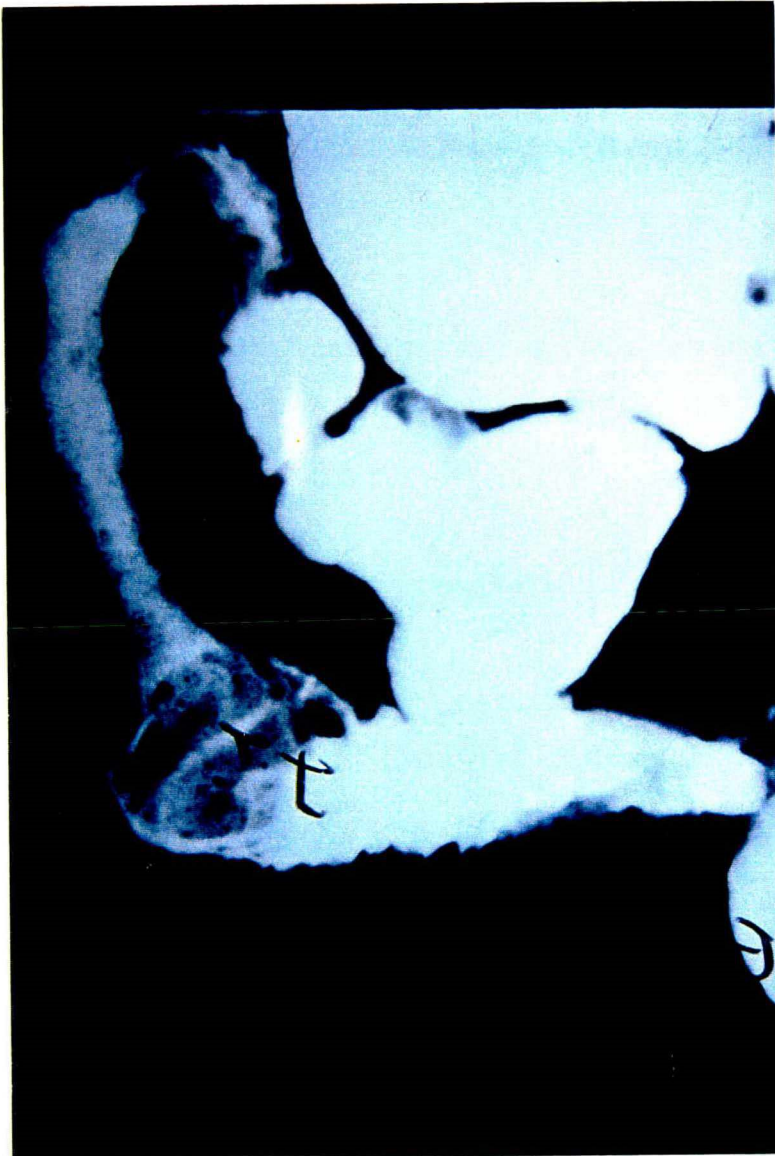


Figura 10. Trânsito de delgado do paciente do caso 3.
Estreitamento importante do íleo terminal, sugestivo de
Doença de Crohn.

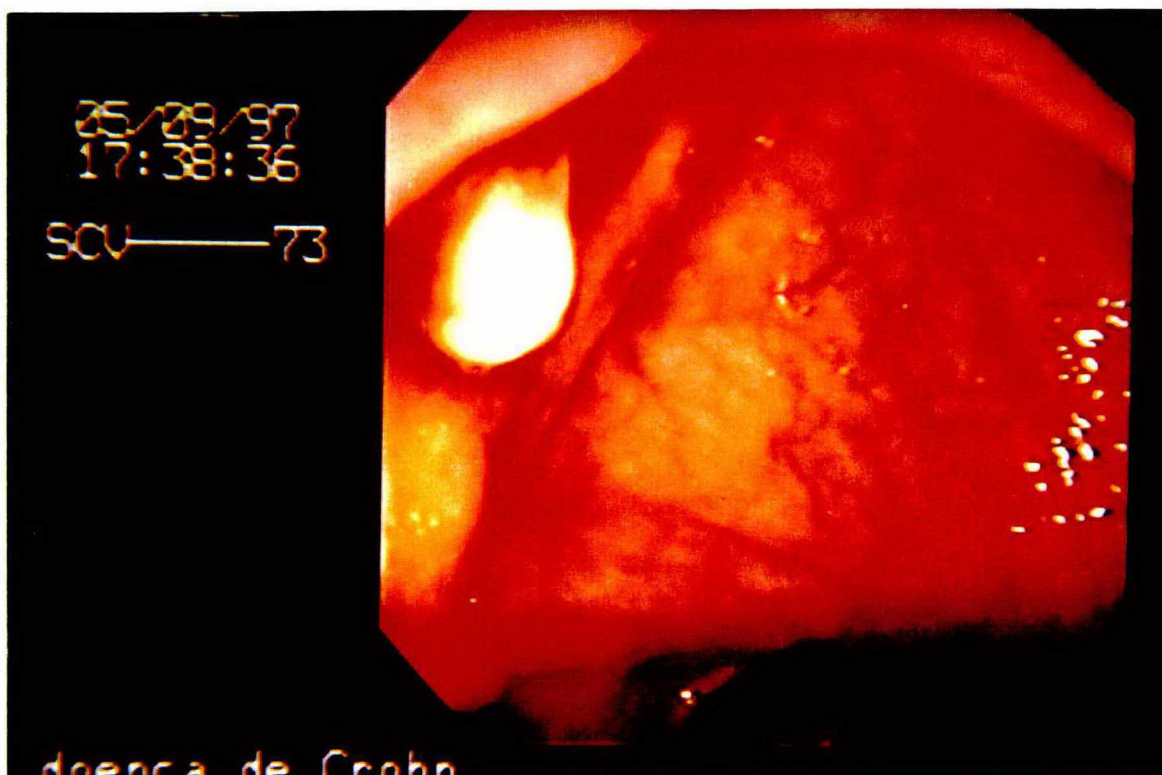


Figura 11. Colonoscopia do paciente do caso 3. Inflamação intensa envolvendo a válvula íleo-cecal.

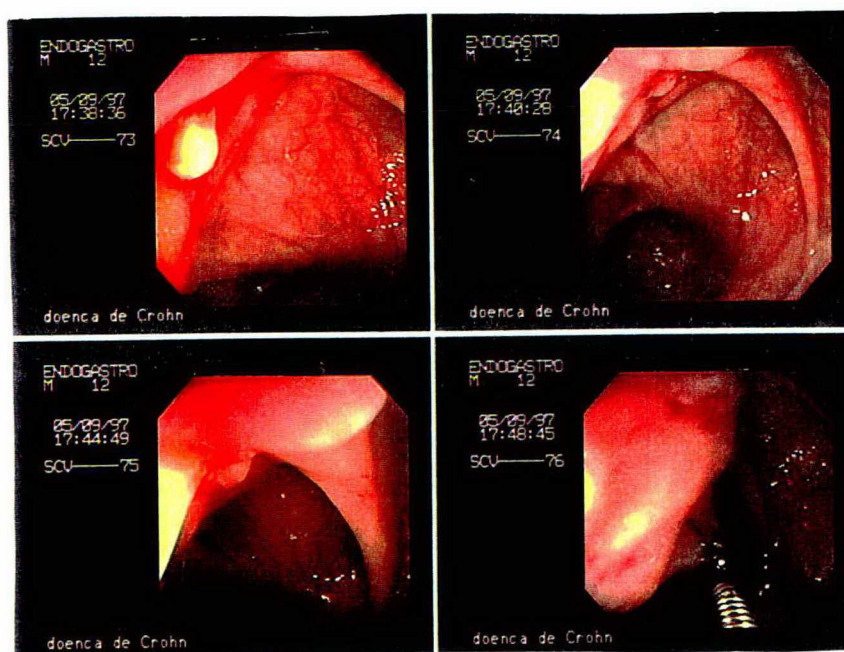


Figura 12 . Caso 3. Colonoscopia.



Figura 13. Paciente do caso 3 em uso de corticóide para tratamento de Doença de Crohn.

**TCC
UFSC
PE
0427**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0427

Autor: Teixeira, Diana Ol

Título: Doença de crohn na criança. revi



972804290

Ac. 254022

Ex.1 UFSC BSCCSM